Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. J. Ströder

DIAGNOSTISCHER WERT VON BLUTBILDVERÄNDERUNGEN BEI KEUCHHUSTEN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wolf-Rüdiger Koch

aus Kanitz

Würzburg 1966

1967

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. J. Ströder

DIAGNOSTISCHER WERT VON BLUTBILDVERÄNDERUNGEN BEI KEUCHHUSTEN

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Wolf-Rüdiger Koch

aus Kanitz

Würzburg 1966

Referent: Priv.Doz. Dr. E. Ambs

Korreferent: Professor Dr. J. Ströder

Tag der Promotion: 16. 2. 67

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Problemstellung und Literatur	4
III.	Eigene Untersuchungen und Ergebnisse	5
	1. Blutbildveränderung bei unkomplizierter Erkrankung	5
	2. Blutbildveränderung bei komplizierender Bronchopneumonie	18
	3. Abhängigkeit der Blutbildveränderung vom klinischen Bild der unkomplizierten Erkrankung	25
IV.	Zusammenfassung	30
V.	Literaturverzeichnis	I-IV

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544724_0037

I. EINLEITUNG

Eine Hyperleukozytose mit hohem Anteil von Lymphozyten wird allgemein innerhalb der Differentialdiagnostik als ein Zeichen für das Vorliegen eines Keuchhustens gewertet.

So teilte wohl erstmals FRÖHLICH (11) im Jahre 1897 mit, daß er regelmäßig bei keuchhustenkranken Kindern in der 3. -4. Krankheitswoche eine Hyperleukozytose mit einer prozentualen Lymphozytose von 70-90% gefunden habe. Sowohl die Regelmäßigkeit als auch das Ausmaß der Lymphozytose und damit ihr diagnostischer Wert werden seither von mehreren Autoren unterschiedlich angegeben und sind daher im weiteren Verlauf Gegenstand eigener Untersuchungen.

Ebenso findet man die Frage, wie es zu der Lymphozythenvermehrung kommt, unterschiedlich beantwortet. Während HESS u. SYDERHELM (18) noch die Auspressung zentraler Depots durch die rein mechanische Auswirkung der Hustenstöße neben dem direkten Einfluß des Infektes erörtert hat, werden heute folgende Ansichten vertreten:

MARIE et. al. (30) fanden neben hochgradigen peribronchialen Infiltraten eine Neubildung von Lymphfollikeln im peribronchialen Bindegewebe (ähnliche Befunde hatte vor ihnen auch FEYRTER (8) beschrieben) und nehmen als Ursache dieser lokalen lymphatischen Reaktion im Lungengewebe eine Toxinwirkung der Bordet-Gengou-Bakterien an. Sie sehen in dieser lokalen lymphatischen Reaktion die ausschließliche Quelle der Keuchhustenlymphozytose. Tatsächlich zeigt das Knochenmark keine Lymphozytenvermehrung und bietet damit auch keinen Anhalt für eine lymphozytäre Umwandlung, welche die Lymphozytose im strömenden Blut erklären könnte (HANSEN u. MÜLLER-RENTZSCH (17), LANDOLT (27), van OYE (34). Die Angaben von SEKI et al. (36), daß in den Reaktionszentren der Lymphknoten der Lungenwurzel anfänglich reichlich Mitosen zu finden seien, sind keine befriedigende Erklärung der Lymphozytose, da es sich um die reaktive Zellproliferation nur einer Lymphknotengruppe

handelt. Denn BINDER u. GÖBEL (4) haben die abdominalen und peripheren Lymphknoten von 37 an Pertussis verstorbenen Säuglingen und Kleinkindern histologisch untersucht und fanden in 71 % der Fälle, daß die Lymphknoten leer, zellarm, ihr Lymphozytengehalt stark reduziert und die Lymphfollikel verkleinert und zum Teil fast verschwunden waren. Diese Befunde waren besonders deutlich, wenn der Tod Anfang des konvulsiven Stadiums oder nicht viel später eingetreten war. Gestützt auf die Untersuchungen von INOUE (22), der im Tierversuch mit Pertussisvakzine eine Lymphozytose nach Durchtrennung des zervikalen Rückenmarkes fand, nicht aber nach Durchtrennung des N. vagus, vertreten die Autoren die Auffassung, daß sich die Lymphknoten auf Wirkung des Pertussistoxins entleeren und daß dieser Effekt durch Vermittlung des Nervensystems zustande kommt. Da sie, wie auch andere Autoren, im peripheren Blut fast ausschließlich "reife" Lymphozyten fanden, kommen sie zu dem Schluß, daß reife Lymphozyten durch diese Reizwirkung aus den Lymphknoten treten.

Die Lymphozytose bei Pertussis besteht nach klinischen Beobachtungen überwiegend aus kleinen Zellen, die in der Literatur oft als "kleine, reife Lymphozyten mit pyknotischen Kern" beschrieben werden, was aber nur als reine Beschreibung gewertet werden darf.

Es ist zu beachten, daß sich die Lymphozyten bei Keuchhusten aus dem strömenden Blut sowohl morphologisch als auch zytochemisch von Lymphozyten aus dem Blut normaler Personen unterscheiden. So konnte AMBS (1, 2, 3) zeigen, daß das Konzentrationsverhältnis Ribonucleinsäure zu Protein im Zytoplasma im Vergleich zu normalen Lymphozyten gleichen Kerndiameters in vielen Zellen zugunsten der Ribonucleinsäure verschoben ist. Dabei sind gewöhnlich die Keuchhusten Lymphozyten durchschnittlich auffallend klein, ihre Kernstruktur ist dicht. Wie auch AMBS an seinen Meßreihen zeigen konnte, kam hier der signifikant kleinere, mittlere Kerndiameter dadurch zustande, daß entweder der Gipfel der Häufigkeitsverteilung verschoben war oder die Verteilungskurve zum

Großzelligen schneller abfiel. Allgemein bedeutet eine höhere Ribonucleinsäure-Konzentration eine Leistungsbereitschaft zu Proteinsynthesen. Leider läßt sich dieses Verhalten hier nicht ausdeuten. Vielleicht sollte man an Vorgänge denken, wie sie bei der Allergie vom verzögerten Typ bekannt geworden sind. Übrigens sind auch die Lymphoidzellen im peripheren Blut gewöhnlich vermehrt. HANSEN (14) konnte in vitro eine erheblich verlängerte Überlebenszeit von Keuchhusten-Lymphozyten beobachten. Da nach seiner Meinung die physiologische Teilfunktion der Lunge, die abbaureifen Leukozyten abzufangen, allem Anschein nach durch die in den Lungen ansässige Keuchhusteninfektion geschädigt ist, nimmt er an, daß sich hierdurch die weißen Blutzellen im strömenden Blut anhäufen, ganz besonders aber die Lymphozyten, weil ihr Abbau durch das Keuchhusten-Endotoxin verlangsamt wird.

So findet man neben der Auffassung von BINDER und GÖBEL (4), daß die periphere Lymphozytose als Toxineffekt durch Entleerung der Lymphknoten zustande kommt, wobei die Wirkung eines im Zentralnervensystem entstehenden und auf neuralem Wege zur Peripherie vordringenden Reizes diskutiert wird, die Auffassung von HANSEN (14), der die Lymphozytose mit einem verlangsamten Abbau der Lymphozyten erklärt und in der lokalen, lymphatischen Reaktion im Lungengewebe wohl die Matrix für einzelne Blutlymphozyten sieht, nicht aber wie MARIE et al. (30), der diese Reaktion für die ausschließliche Quelle der Blutlymphozytose hält.

Beachtenswert ist die Wirkung von Pertussis-Endotoxin auf Lymphozyten. So kommt es im Tierversuch in vivo zu einer Transformierung zu größeren Lymphozyten, in der Zellkultur von Lymphozyten aus dem peripheren Blut ähnlich wie unter Phytohaemagglutinin zu einer Transformierung in die bekannten blastenartigen Zellen (RIEKE et al. (35), TANAKA et al. (38), WITHLAW (40) und ELVES et al. (6)).

II. PROBLEMSTELLUNG UND LITERATUR

Im Laufe der Zeit ist die anfangs erwähnte Beschreibung von FRÖHLICH (11) über die Blutbildveränderungen beim Keuchhusten hinsichtlich ihrer praktischen Bedeutung für die Diagnose des Keuchhustens auf Grund weiterer Untersuchungen unterschiedlich bewertet worden.

Nach einer Zusammenstellung von KLIMT (25) haben neben anderen HILLENBERG (19), INABA und SAITO (21), LEITNER (29) eine absolute Lymphozytose bereits im katarrhalischen Stadium, FASBENDER (7), FRÖHLICH (11), GÖTTCHE (13), WILDTGRUBE (39) sowie andere Autoren erst im Stadium convulsivum gefunden. Aber auch die erstgenannten Autoren erwähnen, daß das Blutbild mit Beginn des konvulsiven Stadiums noch charakteristischer wird.

Der Prozentsatz der Blutbilder, die für die Diagnose des Keuchhustens sprechen, wird von FASBENDER (7) mit 76 %, von WILDTGRUBE (39) und von LAGERGREEN (26) mit etwa 70 %, von KLIMT (25) mit 64 % und von FRIEDERISZICK (10) mit 42, 5 % angegeben. Auch EICHLSEDER (5) fand eine ausgeprägte Blutbildveränderung bei weniger als der Hälfte der Kinder, bei Säuglingen noch seltener, was nicht nur durch die relativ frühe stationäre Aufnahme der Säuglinge bedingt war. Nach OBERHOFER (31) sprechen bei Säuglingen weniger als 50 % der Blutbilder für die Diagnose des Keuchhustens. Auch WILDTGRUBE (39) fand, daß Säuglinge viel seltener als Kinder von 1-3 Jahren auf eine Pertussisinfektion mit Leuko- und besonders Lymphozytose reagieren. HANSEN und GRUBE (16) sprechen von "häufigeren Versagern" im 1. Lebenshalbjahr, und auch FRIEDERISZICK (10) und KLIMT (25) fanden im Kleinkindesalter eine ausgeprägtere Leuko- Lymphozytose als im Säuglingsalter. Nach LAGERGREEN (26) gibt das Blutbild im 1. Lebenshalbjahr nur bei einem von 4-5 Patienten einen diagnostischen Hinweis. LASCH et al. (28) legen Wert auf die Errechnung der absoluten Lymphozytenwerte, da bei ihnen in etwa 72 % der Fälle eine relative Lymphozytose fehlte. INABA und SAITO (21) halten die absolute Lymphozytenzahl für wichtiger als die relativen Werte, da sie bei gesunden Kindern altersabhängige, obere Grenzwerte fanden.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE

Die verschiedenen Angaben über das Keuchhustenblutbild waren der Anlaß, die Blutbilder an Keuchhusten erkrankter Kinder, die in den Jahren von 1950 - 53 und von 1960 - 63 an der Univ. -Kinderklinik in Würzburg zur stationären Aufnahme kamen, auf das Ausmaß und den diagnostischen Wert ihrer Veränderungen noch einmal zu untersuchen. Die Blutbildcharakteristika beider Untersuchungsperioden unterschieden sich nicht faßbar voneinander.

1. Blutbildveränderung bei unkomplizierter Erkrankung

Von dem Krankengut wurden zunächst nur Patienten berücksichtigt, bei denen keine Komplikationen bzw. sekundäre Erkrankungen vorlagen.

Wie die Tab. 1 zeigt, hatte über die Hälfte aller Patienten das erste Lebensjahr noch nicht vollendet. Natürlich muß bei einem klinischen Krankheitsgut berücksichtigt werden, daß es sich um eine Auswahl von Pertussisfällen handelt, bei der Kinder bevorzugt zur Aufnahme kommen, je jünger sie sind und je schwerer ihre Erkrankung ist, was ja oft zusammentrifft.

Tabelle 1: Anzahl der unkomplizierten Pertussiserkrankungen, die in den Jahren von 1950-53 und 1960-63 an der Universitäts-Kinderklinik zur stationären Aufnahme kamen.

Alter	Anzahl d. Pat.	Knaben	Mädchen
1. Trimenon	53	20	33
2. Trimenon	47	21	26
3. Trimenon	25	13	12
4. Trimenon	23	10	13
2. Lebensjahr	38	22	16
3. Lebensjahr	20	10	10
4. Lebensjahr	15	6	9
5. Lebensjahr	6	3	3
6. Lebensjahr	8	3	5
	235	108	127

In der folgenden Tabelle 2 sind jeweils der Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung Sx der Gesamtleukozytenzahl sowie der absoluten Lymphozytenzahl pro Kubikmillimeter und der prozentualen Lymphozytenwerte angegeben. N ist die jeweilige Anzahl der Patienten, von denen in der betreffenden Krankheitswoche ein Blutbild vorlag. Die Angabe in Krankheitswochen erfolgte von dem Zeitpunkt an, von dem die Eltern oder der Hausarzt an Keuchhusten dachten, was etwa dem Anfang des konvulsiven Stadiums entsprach.

Es zeigte sich, daß die Mittelwerte der gesamten Leukozyten bzw. der absoluten Lymphozytenzahl altersabhängig waren. So war in der 1. Woche für das 1. Trimenon der Mittelwert mit 13 842 Leukozyten bzw. 9 749 Lymphozyten/cmm am niedrigsten, im 2. und 3. Trimenon deutlich höher, und im 4. Trimenon lag der Mittelwert mit 29 400 Leuko- bzw. 22 584 Lymphozyten/cmm am höchsten. Für das 2. -6. Lebensjahr wurde ein Mittelwert von etwa 20 000 Leuko- bzw. 15 000 Lymphozyten/cmm errechnet. Die Mittelwerte zeigten von der folgenden Woche an eine fallende Tendenz, was auch KLIMT (25) u. a. beobachten konnten. Eine Ausnahme bildet das 3. Lebensjahr. Hier war eine leicht steigende Tendenz zu beobachten, die allerdings mit einer überaus großen Streuung und nur sechs verfügbaren Blutbildern in der 2. Krankheitswoche nicht sicher bewertet werden darf.

Die fallende Tendenz der prozentualen Lymphozytenangabe war gegenüber den absoluten Werten etwas verzögert. Der Mittelwert aller Altersstufen lag um 70 % und war mit 77, 1 % im 4. Trimenon am höchsten und mit 67, 1 % im 2. Lebensjahr am niedrigsten.

Tabelle 2: Mittelwerte $\bar{x}$, der Gesamtleukozytenzahl, der absoluten Lymphozytenzahl und der prozentualen Lymphozytenwerte, mit Standardabweichung Sx, die für die unkomplizierten Erkrankungen errechnet wurden. N ist die jeweilige Anzahl der berücksichtigten Blutbilder in den betreffenden Krankheitswochen.

	1. Krankhw.		2. Krankhw.		3. Krankhw.		4. Krankhw.	
1. TRIMENON	$\bar{x}$ N=45	Sx	$\bar{x}$ N=15	Sx	$\bar{x}$ N= 7	Sx	$\bar{x}$ N= 5	Sx
ges. Leukoz. /cmm	13842	± 7232	10980	± 3615	10657	± 2513	7380	± 1446
abs. Lymphoz. /cmm	9749	± 5732	7528	± 2688	6972	± 1707	4763	± 1024
rel. Lymphoz. %	70, 5	± 10, 9	69, 2	± 9, 6	65, 8	± 9, 8	64, 4	± 4, 7
2. TRIMENON	N=34		N=17		N= 6		N= 6	
ges. Leukoz. /cmm	17376	± 7618	13394	± 5983	8050	± 3185	8866	± 3028
abs. Lymphoz. /cmm	12675	± 6240	9721	± 4453	5029	± 925	6520	± 3107
rel. Lymphoz. %	72, 3	± 11, 6	72, 7	± 8, 2	66, 5	± 15, 8	72, 0	± 15, 2
3. TRIMENON	N=18		N=12		N= 4		N= 4	
ges. Leukoz. /cmm	18727	± 11292	16966	± 7269	18125	± 13278	10600	± 5640
abs. Lymphoz. /cmm	13839	± 9424	11718	± 5053	13389	± 12915	6760	± 4526
rel. Lymphoz. %	72, 2	± 11, 9	70, 9	± 9, 8	67, 0	± 15, 7	61, 7	± 9, 4

4. TRIMENON	1. Krankhw. $\bar{x}$ N=16 Sx	2. Krankhw. $\bar{x}$ N= 9 Sx	3. Krankhw. $\bar{x}$ N= 7 Sx	4. Krankhw. $\bar{x}$ N= 3 Sx
ges. Leukoz. /cmm	29400 ± 16058	16200 ± 12271	10900 ± 5482	9733 ± 6700
abs. Lymphoz. /cmm	22584 ± 12028	12350 ± 10530	6666 ± 2708	6268 ± 3696
rel. Lymphoz. %	77,1 ± 3,8	73,7 ± 4,8	64,2 ± 6,3	67,0 ± 6,5
1-2 JAHRE	N=25	N=20	N=13	N= 8
ges. Leukoz. /cmm	23302 ± 11285	20540 ± 10270	10984 ± 3239	18300 ± 22260
abs. Lymphoz. /cmm	15694 ± 9457	14768 ± 7914	6589 ± 2750	11898 ± 15713
rel. Lymphoz. %	67,1 ± 11,6	71,9 ± 9,1	58,8 ± 14,4	62,0 ± 14,2
2-3 JAHRE	N=12	N= 6	N= 5	N= 3
ges. Leukoz. /cmm	19950 ± 10833	23450 ± 22996	9260 ± 5453	13733 ± 5707
abs. Lymphoz. /cmm	14722 ± 8552	15435 ± 15932	5540 ± 3188	7198 ± 1972
rel. Lymphoz. %	74,1 ± 8,1	64,3 ± 10,9	61,2 ± 13,1	54,6 ± 8,5
3-6 JAHRE	N=18	N=14	N= 6	N= 6
ges. Leukoz. /cmm	21038 ± 10583	13250 ± 5167	14016 ± 12218	9200 ± 6599
abs. Lymphoz. /cmm	14698 ± 7080	9330 ± 4088	9037 ± 9130	6014 ± 4326
rel. Lymphoz. %	70,0 ± 8,1	69,5 ± 10,0	61,6 ± 13,0	65,3 ± 11,7

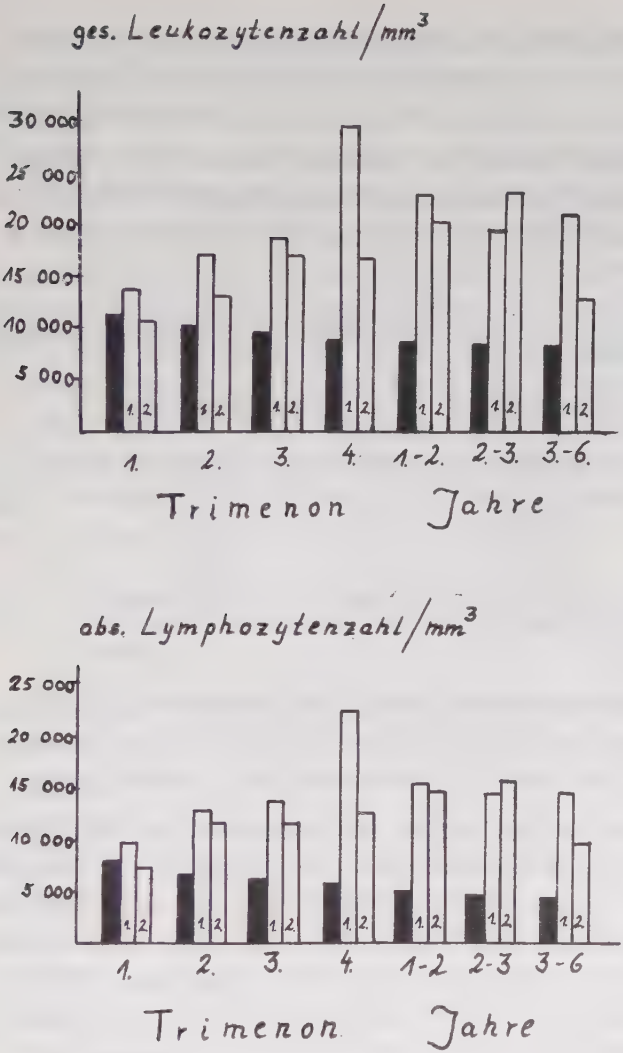

Abb 1: Graphische Darstellung der Leukozyten- bzw. Lymphozytenzahl/cmm gesunder Kinder (nach Angaben von OCKLITZ und von KATO angenommen) als dunkle Säulen und der Mittelwerte keuchhustenkranker Kinder in der 1. und 2. Krankheitswoche als helle Säulen.

Einen Vergleich der Mittelwerte der gesamten Leuko- bzw. absoluten Lymphozytenzahl/cmm, wie sie für gleichaltrige, gesunde Kinder nach Angaben von KATO (23) und von OCKLITZ (33) angenommen wurden(Tab. 3) mit den errechneten Mittelwerten keuchhustenkranker Kinder zeigt Abb. 1. Die dunkel gezeichneten Säulen zeigen den physiologischen Mittelwert, die hellen Säulen die Mittelwerte der 1. bzw. 2. Krankheitswoche für die jeweilige Altersstufe.

Tabelle 3: Normalwerte des weißen Blutbildes nach Angaben von KATO und von OCKLITZ.

	Leukozyten/cmm	Lymphozyten/cmm
1. - 7. Tag	22 000	7 700
1. - 4. Monat	11 000	6 600
3. - 6. Monat	10 000	6 000
6. - 9. Monat	9 600	5 700
9. -12. Monat	9 300	5 200
1. - 2. Jahr	9 000	4 800
2. - 3. Jahr	8 500	4 200
3. - 6. Jahr	8 400	3 800

Die Keuchhusten-Mittelwerte der Leuko- bzw. Lymphozyten/cmm steigen mit zunehmenden Alter der Kinder an und liegen über den physiologischen Mittelwerten, die ihrerseits mit zunehmenden Alter niedriger werden.

Bisher wurden bei der Bewertung des Blutbildes für die Diagnose des Keuchhustens im einzelnen folgende Grenzwerte angenommen: Ein Blutbild spricht für die Diagnose, wenn es nach GÖTTCHE (13) 15 000 Leukozyten und über 50 % Lymphozyten, nach WILDTGRUBE (39) 12 000 Leukozyten mit deutlicher Lymphozytose, nach FASBENDER (7) 12 000 Leuko- bzw. 10 000 Lymphozyten, nach KLIMT (25) 12 000 Leukozyten, nach LAGERGREEN (26) im 1. Lebenshalbjahr 20 000 Leukozyten bzw. 15 000 Lymphozyten später 15 000 Leuko- bzw. 10 000 Lymphozyten pro Kubikmillimeter aufweist.

Eine Beurteilung der diagnostischen Brauchbarkeit des Blutbildes, gemessen an diesen Werten, berücksichtigt zum Teil nicht ausreichend die Abhängigkeit dieser Werte vom Lebensalter der Kinder und stellt nicht immer die absolute Lymphozytenzahl/cmm in den Mittelpunkt der Betrachtung,

wo doch gerade die Zunahme der absoluten Lymphozytenzahl/cmm die ausgeprägteste Veränderung des Keuchhustenblutbildes gegenüber dem normalen Blutbild ist.

So stieg im 1. Trimenon der Mittelwert der absoluten Lymphozytenzahl/cmm von 6 600 auf 9 749, der Mittelwert der gesamten Leukozytenzahl/cmm von 11 000 auf 13 842 und der Mittelwert der prozentualen Lymphozytenangabe von 60 % auf 70, 5 %. Das entspricht einer Zunahme von 47, 7 % Lymphozyten/cmm bei nur 25, 8 % Zunahme der gesamten Leukozytenzahl/cmm und 17, 5 % relativer Zunahme der prozentualen Lymphozytenangabe. Auch in den übrigen Altersgruppen ist die Zunahme des Mittelwertes der absoluten Lymphozytenzahl/cmm bei der unkomplizierten Pertussiserkrankung erheblich deutlicher als die Zunahme des Gesamtleukozyten-Mittelwertes und des Mittelwertes der prozentualen Lymphozytenangabe, wie aus der Tab. 4 zu ersehen ist.

Tabelle 4: Prozentuale Zunahme der jeweiligen Mittelwerte zu Beginn des konvulsiven Stadiums bei unkomplizierter Pertussiserkrankung.

	Gesamtleukozyten-Mittelwert	abs. Lymphozyten-Mittelwert	prozent. Lymphozyten-Mittelwert
1. TRIMENON	25, 8 %	47, 7 %	17, 5 %
2. TRIMENON	73, 7 %	111, 2 %	20, 5 %
3. TRIMENON	95, 0 %	142, 6 %	21, 7 %
4. TRIMENON	216, 1 %	334, 2 %	37, 9 %
1-2 JAHRE	158, 8 %	226, 9 %	25, 8 %
2-3 JAHRE	134, 7 %	250, 3 %	50, 0 %
3-6 JAHRE	150, 3 %	283, 9 %	54, 8 %

In der Praxis muß man jedoch mit einer Streuung von 30-50 % der physiologischen Mittelwerte und mit mehr als 50 % der Keuchhusten-Mittelwerte rechnen.

So wurden in den folgenden Abbildungen 2-4 zunächst die physiologischen Mittelwerte der Gesamtleukozytenzahl/cmm (Abb. 2) und der absoluten Lymphozytenzahl/cmm (Abb. 3) sowie der prozentualen Lymphozytenangaben (Abb. 4) gegen die dazu gehörige Altersgruppe eingetragen. Außerdem wurde die von HANSEN (15) zusammengestellte physiologische Schwankungsbreite (B) eingezeichnet. In das gleiche Koordinatensystem wurden dann die errechneten Keuchhusten-Mittelwerte ($\bar{x}$) eingetragen und zusätzlich das Dreifache des mittleren Fehlers des Mittelwertes ($3\,S\bar{x}$) eingezeichnet. Bei weiteren Untersuchungen mit gleicher Methodik und unter gleichen Bedingungen ist mit 99, 73 % Wahrscheinlichkeit der Mittelwerte in diesem Streuungsbereich zu erwarten. In der Abb. 3 wurden außerdem die oberen Grenzwerte der absoluten Lymphozytenzahl/cmm eingetragen, die nach INABA und SAITO (21) von 90-97 % aller gesunden Kinder nicht überschritten werden.

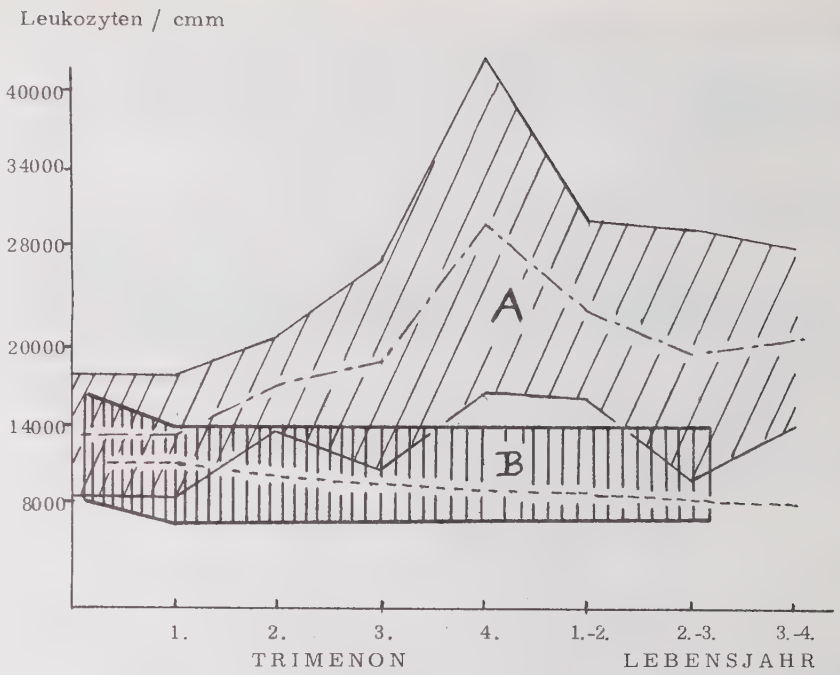

Abb. 2: Darstellung des Streuungsbereiches der Leukozyten.
A: umfaßt die Schwankungsbreite von 3 $S\bar{x}$ um die Mittelwerte $\bar{x}$ bei Pertussis.
B: umfaßt die physiologische Schwankungsbreite (nach Angaben von HANSEN) und die physiologischen Mittelwerte (nach Angaben von KATO und von OCKLITZ)

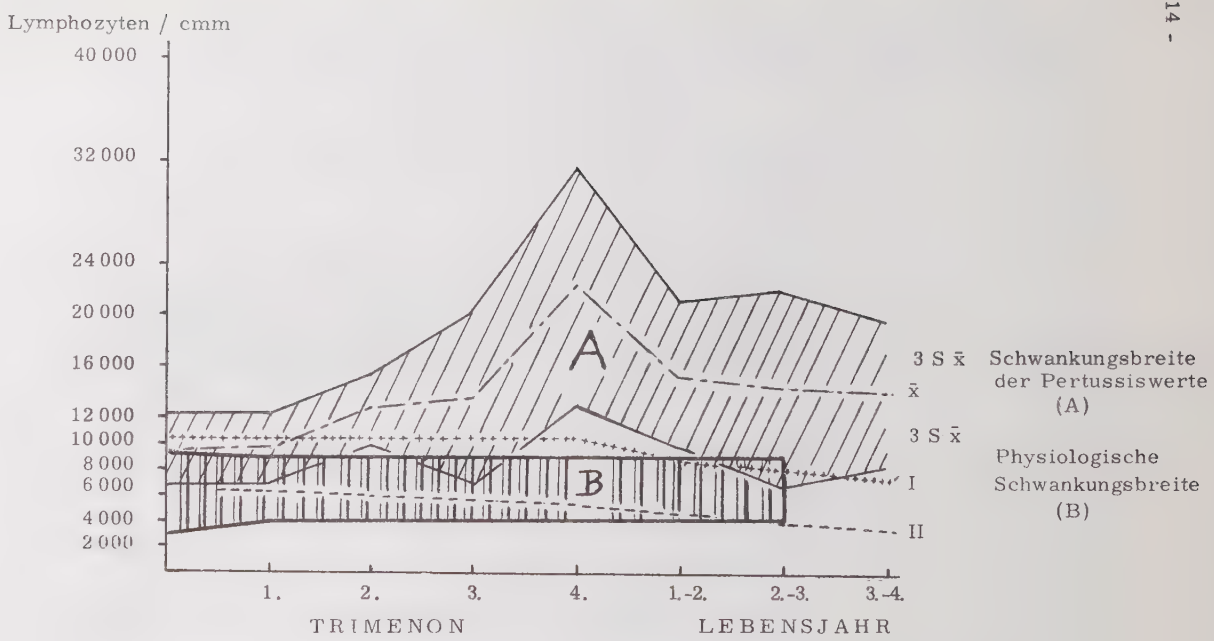

Abb. 3: Darstellung des Streuungsbereiches der absoluten Lymphozytenwerte.
A: umfaßt die Schwankungsbreite von 3 S$\bar{x}$ um die Mittelwerte $\bar{x}$ bei Pertussis.
B: zeigt die physiologische Schwankungsbreite (nach Angaben von HANSEN)
I: obere Normalwerte nach INABA und SAITO.
II: physiologische Mittelwerte nach Angaben von KATO und von OCKLITZ

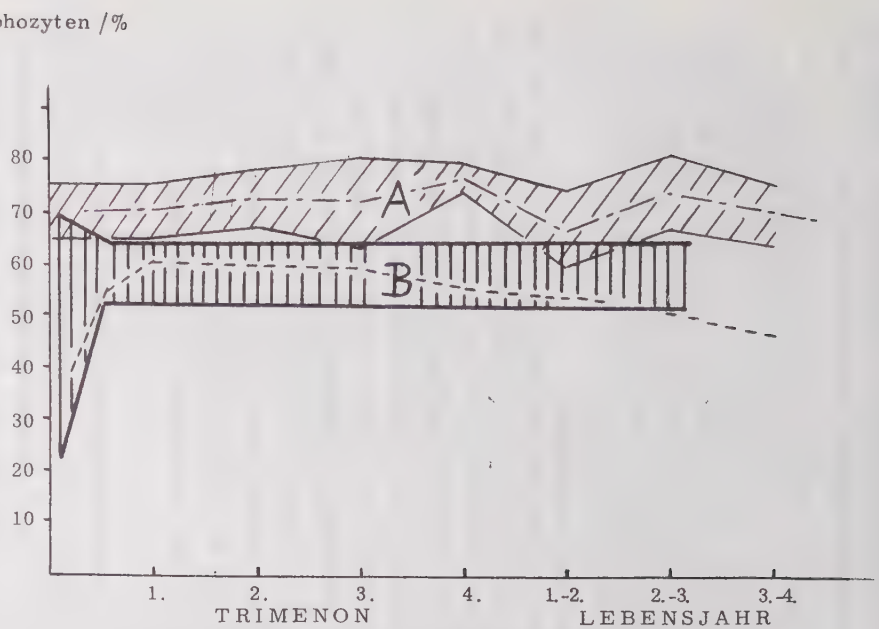

Abb. 4: Schwankungsbreite der prozentualen Lymphozytenwerte.
A: umfaßt die Schwankungsbreite von 3 $S\bar{x}$ um die Mittelwerte $\bar{x}$ bei Pertussis.
B: umfaßt die physiologische Schwankungsbreite (nach Angaben von HANSEN) und die physiologischen Mittelwerte (nach Angaben von KATO und von OCKLITZ)

Die physiologische Schwankungsbreite der Gesamtleukozyten/cmm wurde (wie Abb. 2 zeigt), von den Pertussiswerten lediglich nicht im 4. Trimenon und im 2. Lebensjahr überlagert, dagegen im 3. Trimenon und 3. Lebensjahr erheblich und im 1. Trimenon beinahe vollständig. In dieser Altersgruppe wurde auch die Linie der physiologischen Gesamtleukozyten-Mittelwerte von den Pertussiswerten überlagert.

Die Abb. 3 zeigt, daß sich auch der Streuungsbereich der absoluten Lymphozytenzahlen/cmm mit dem physiologischen Schwankungsbereich überschneidet. Die Linie der physiologischen Mittelwerte verläuft zwar weitgehend unterhalb der Schwankungsbreite der Pertussiswerte, aber die Überschneidung der physiologischen Schwankungsbreite durch die Pertussiswerte ist im 1. Trimenon recht deutlich und auch im 3. Trimenon und im 3. Lebensjahr nicht unerheblich.

Bei der Darstellung der prozentualen Lymphozytenangaben überschnitten sich die physiologische Schwankungsbreite und der Streuungsbereich der Pertussiswerte im 3. Trimenon geringfügig und im 1. Trimenon und 2. Lebensjahr nur mäßig, so daß die prozentuale Lymphozytenangabe allgemein als ein verläßlicher diagnostischer Hinweis erscheint. Jedoch entspricht im Falle der Pertussiserkrankung im Rahmen der Hyperleukozytose der prozentualen Angabe auch meistens eine absolute Vermehrung der Lymphozyten/cmm. So kann innerhalb der Differentialdiagnose die zusätzliche Bestimmung der Höhe der absoluten Lymphozytose/cmm oft einen Vorteil gegenüber den prozentualen Lymphozytenwerten bieten. Der Versuch einer Abgrenzung erscheint gegenüber den häufigen viralen und banalen Infekten des Kindesalters mit relativen und absoluten Lymphozytosen notwendig, wobei meist nicht die hohen Werte der absoluten Pertussis-Lymphozytose erreicht werden, die zwar eine relativ große Schwankungsbreite aufweisen, im Mittelwert aber die ausgeprägteste Blutbildveränderung der unkomplizierten Pertussiserkrankung darstellen, wie zuvor gezeigt wurde.

Es bleibt nun zu klären, wie häufig und in welcher Altersgruppe man mit einer Zunahme der absoluten Lymphozytenzahl/cmm bei der unkomplizierten Pertussiserkrankung rechnen darf, und welches Ausmaß diese Blutbildveränderung annehmen muß, damit man es innerhalb der

Differentialdiagnose als einen Hinweis für das Vorliegen einer Keuchhustenerkrankung werten darf.

Es ist sehr bedauerlich, daß wenige Untersuchungen über die altersabhängigen Blutbildwerte gesunder Kinder vorliegen und dann als Mittelwerte ohne Angabe der Standardabweichungen, was zur Errechnung eines möglichen signifikanten Unterschiedes der Pertussiswerte gegenüber den physiologischen Werten wünschenswert wäre. Daher wurde auf die Untersuchungen von INABA et al. (21) zurückgegriffen, der absolute Lymphozytenwerte/cmm und ihre obere Normgrenze angibt. Da diese Werte teilweise oberhalb der physiologischen Schwankungsbreite liegen, wie sie von HANSEN (15) angegeben wird, (s. Abb. 3), sind sie ein strengerer Maßstab und engen die mögliche Fehlerbreite ein, die bei dem begrenzten Krankengut zu berücksichtigen ist.

Für die ausgewerteten Blutbilder der einzelnen Altersstufen ergab sich danach folgender Prozentsatz an diagnostisch verwertbaren Blutbildern:

Tabelle 5: Prozentsatz diagnostisch verwertbarer Blutbilder bei unkomplizierter Erkrankung.

Alter	obere Normalwerte nach INABA u. SAITO	höhere Werte zeigten
1. Trimenon	10 000	33, 3 %
2. Trimenon	für das erste	64, 7 %
3. Trimenon	Lebensjahr	61, 1 %
4. Trimenon		87, 5 %
1-2 Jahre	8 500	80, 0 %
2-3 Jahre	8 000	83, 3 %
3-6 Jahre	7 000	83, 3 %

Im 1. Trimenon gab nur ein Drittel aller Blutbilder einen diagnostischen Hinweis, während es bei älteren Kindern erheblich mehr waren, was mit den Angaben von HANSEN u. GRUBE (16), LAGERGREEN (26) und anderen Autoren insofern übereinstimmt, als auch sie im 1. Lebenshalbjahr die

meisten "Versager" fanden. Jedoch scheint dafür speziell das Verhalten im 1. Trimenon ausschlaggebend zu sein.

Daß der Prozentsatz diagnostisch verwertbarer Blutbilder deutlich niedriger liegt, wenn man auch Blutbilder berücksichtigt, die nicht zu Beginn bzw. in der 1. -2. Woche des konvulsiven Stadiums angefertigt worden sind, läßt sich schon aus den Werten der Tab. 2 vermuten, und das zeigt auch ein Vergleich der Werte in Tab. 5 mit denen von FRIEDERISZICK (10), der früher an der hiesigen Klinik das entsprechende Krankengut aus den Jahren 1940 - 48 ausgewertet und dabei Blutbilder bis zur 10. Krankheitswoche berücksichtigt hatte. Auch er hatte die Grenzwerte von INABA (21) als Bezugsgröße angenommen und fand für das 1. Lebensjahr 36, 5 %, das zweite 49, 6 %, das dritte 47, 0 % und etwa 50 % für Kinder von 3-6 Jahren.

2. Blutbildveränderung bei komplizierender Bronchopneumonie

Getrennt von den unkomplizierten Erkrankungen wurden die Blutbilder von denjenigen Patienten ausgewertet, bei denen eine Pneumonie als Komplikation aufgetreten war.

Tabelle 6: Zahl der Patienten aus den Jahren 1950-53 und 1960-63, bei denen eine Bronchopneumonie als Komplikation der Pertussiserkrankung aufgetreten war.

Alter	Anzahl d. Pat.	Knaben	Mädchen	
1. Trimenon	19	7	12	
2. Trimenon	19	8	11	
3. Trimenon	12	3	9	
4. Trimenon	8	3	5	
2. Lebensjahr	20	4	16	(davon sind 2
3. Lebensjahr	9	4	5	verstorben)
4. Lebensjahr	5	1	4	
5. Lebensjahr	4	1	3	
6. Lebensjahr	3	2	1	
7. Lebensjahr	2	1	1	
8. Lebensjahr	2	1	1	
10. Lebensjahr	1	1	-	
	104	36	68	

Auch hier sind diejenigen Fälle, bei denen eine weitere Komplikation oder sekundäre Erkrankung vorlagen, nicht berücksichtigt worden. Die Pneumonie war bei 50 % der Patienten mit Beginn des konvulsiven Stadiums aufgetreten. Nur bei 25 % hatte sich die Pneumonie in der zweiten Woche des konvulsiven Stadiums entwickelt, wobei auch diese Kinder annähernd die gleichen Blutbildveränderungen zeigten, wie sie auch bei der Mehrzahl der Fälle beobachtet wurden.

FRANK (9), KNIPPING u. RIEDER (24) und andere Autoren vertreten die Auffassung, daß die Komplikation keinen Einfluß auf die qualitative Zusammensetzung des typischen Blutbildes habe, während WILDTGRUBE (39) beim Auftreten einer Pneumonie eine Vermehrung der gesamten Anzahl der Neutrophilen und eine Verminderung der Lymphozyten fand. Nach HANSEN u. GRUBE (16) verstärken zwar Komplikationen die Leukozytose, aber nicht die prozentuale Lymphozytose, und KLIMT (25) fand einen weiteren Anstieg der gesamten Leukozytenzahl mit nur unwesentlicher Erhöhung der Lymphozyten, sobald eine Pneumonie, die häufigste Komplikation des Keuchhustens, aufgetreten war.

OCKLITZ et al. (32) fanden bei der Keuchhustenpneumonie im Vergleich zu Bronchitiden und Fällen mit geringen Lungenveränderungen, außer der in der Literatur angegebenen Neutrophilie mit mehr oder weniger ausgeprägten Linksverschiebung, zu Beginn der Erkrankung auch auffällig oft hohe Lymphozytenzahlen. Auf einen deutlichen Anstieg der Lymphozyten beim Auftreten einer Pneumonie haben auch früher schon FRANK (9) sowie INABA u. SAITO (21) hingewiesen.

Tabelle 7:

	ges. Leukoz. /cmm		abs. Lymphoz. /cmm		Lymphoz. in %		N
	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx	$\bar{x}$	Sx	
1. Trimenon	25752	± 14891	14958	± 8791	59,6	± 12,2	19
2. Trimenon	21894	± 12925	14166	± 8190	65,6	± 14,6	19
3. Trimenon	29858	± 29730	17422	± 13995	60,8	± 23,3	12
4. Trimenon	50137	± 46624	27880	± 24373	56,3	± 13,2	8
1-2 Jahre	31610	± 28802	17307	± 13660	55,3	± 14,2	20
2-3 Jahre	32800	± 21942	19116	± 10115	61,8	± 9,7	9
3-4 Jahre	24800	± 14696	12466	± 10047	48,6	± 22,8	5
4-5 Jahre	35200	± 24189	23113	± 19368	62,0	± 9,0	4
5-6 Jahre	29866	± 6712	10392	± 10561	34,3	± 32,1	3
6-10 Jahre	18500	± 9742	8596	± 4828	46,2	± 12,7	5

Die Tab. 7 zeigt die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichung Sx, die für jene Erkrankungen errechnet wurden, bei denen eine Pneumonie als Komplikation aufgetreten war.

Ein Vergleich dieser Mittelwerte mit den Mittelwerten der unkomplizierten Pertussiserkrankung ist in Abbildung 5 dargestellt. Die dunkel schraffierten Anteile des jeweiligen Säulenpaares entsprechen den Mittelwerten bei unkomplizierter Erkrankung, die weißen Anteile zeigen die Zunahme der gesamten Leukozytenzahl/cmm (li. Säule) und der absoluten Lymphozytenzahl/cmm (re. Säule) für die betreffende Altersstufe bei komplizierter Pertussiserkrankung.

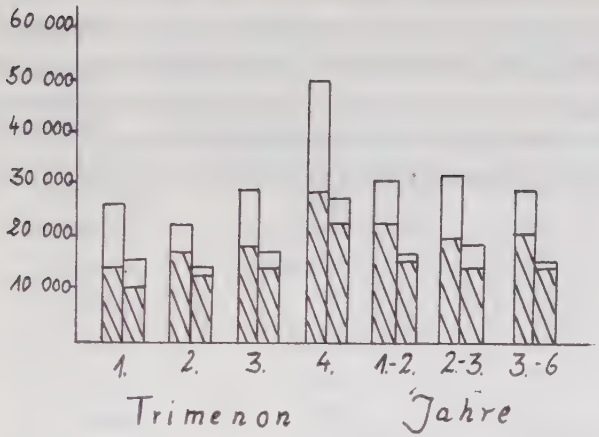

Abb. 5: Graphische Darstellung der Zunahme der Gesamtleukozyten-Mittelwerte (li. Säule) und der absoluten Lymphozyten-Mittelwerte (re. Säule) bei komplizierter Erkrankung. Den schraffierten Anteilen entsprechen die Mittelwerte der unkomplizierten Pertussiserkrankung.

Die Abb. 5 zeigt, daß die Mittelwerte der Gesamtleukozytenzahl/cmm in allen Altersgruppen die entsprechenden Mittelwerte der unkomplizierten Erkrankung übertrafen. Zwar ergab sich auch ein genereller Anstieg der absoluten Lymphozyten-Mittelwerte, doch diese blieben deutlich hinter der Zunahme der Gesamtleukozyten zurück. Nur im 1. Trimenon sieht man eine Zunahme um mehr als 50 % gegenüber der unkomplizierten Pertussiserkrankung. Die Mittelwerte der prozentualen Lymphozytenangaben lagen generell unter den Werten, die bei komplikationslosem Verlauf beobachtet wurden, und entsprachen mit Ausnahme des 2. Trimenons und des 3. Lebensjahres annähernd den Normalwerten (s. Abb.

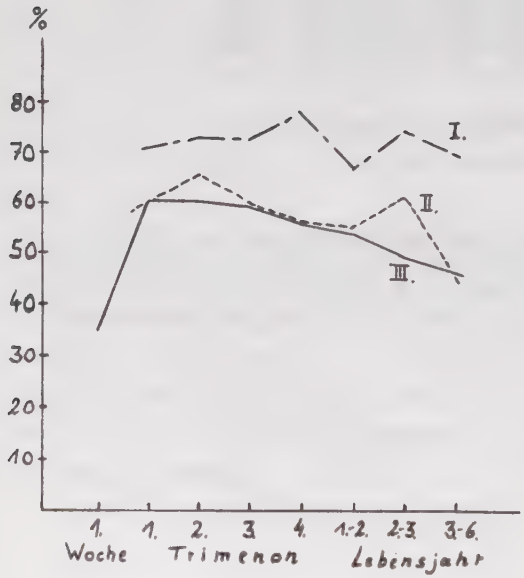

Abb. 6: Darstellung der prozentualen Lymphozyten-Mittelwerte.

I: unkomplizierte Pertussiserkrankung.
II: komplizierte Erkrankung (Keuchhustenpneumonie).
III: physiologische Mittelwerte (nach Angaben von KATO und von OCKLITZ).

Eine Gegenüberstellung der Prozentsätze diagnostisch verwertbarer Blutbilder bei komplizierten und unkomplizierten Erkrankungen, wobei wiederum die oberen Normalwerte für Lymphozyten von INABA u. SAITO (21) als Bezugsgrößen dienten, ist aus der Tab. 8 zu ersehen.

Tabelle 8: Prozentsatz diagnostisch verwertbarer Blutbilder bei unkomplizierter und komplizierter Erkrankung.

Alter	obere Normalwerte nach INABA u. SAITO	höhere Werte zeigten bei unkompl. Erkrankg.	kompl. Erkrankg.
1. Trimenon	10 000	33, 3 %	68, 4 %
2. Trimenon	für das erste	64, 7 %	57, 8 %
3. Trimenon	Lebensjahr	61, 1 %	58, 3 %
4. Trimenon		87, 5 %	87, 4 %
1-2 Jahre	8 500	80, 0 %	70, 0 %
2-3 Jahre	8 000	83, 3 %	100, 0 %
3-6 Jahre	7 000	83, 3 %	70, 5 %

Wenn auch die Tab. 8 relativ hohe Angaben über den jeweiligen Prozentsatz an diagnostisch verwertbaren Blutbildern bei bestehender Keuchhustenpneumonie zeigt, so ist zu beachten, daß sich diese Angaben statistisch nicht sichern lassen, da sich aus der individuellen Erkrankung innerhalb des begrenzten Krankengutes eine außerordentlich große Schwankungsbreite ergab (s. Tab. 7).

FRIEDERISZICK (10) ist der Ansicht, daß sich vor dem klinischen Auftreten der Komplikation, meistens eine Pneumonie, besonders hohe Leuko- und Lymphozytenwerte bereits durch ihren Anstieg bemerkbar machen. Wie hoch diese diagnostische Bedeutung der Blutbildveränderung zu bewerten ist, konnte an Hand des untersuchten Krankengutes nicht überprüft werden, da die Pneumonie bei fast allen Kindern bei der stationären Aufnahme festgestellt bzw. als Einweisungsdiagnose bestätigt wurde.

3. Abhängigkeit der Blutbildveränderung vom klinischen Bild der unkomplizierten Erkrankungen

Es wurde versucht, die Frage nach einer Beziehung zwischen der Blutbildveränderung und dem klinischen Bild der unkomplizierten Pertussiserkrankung zu beantworten. EICHLSEDER (5) fand, daß heftig hustende Kinder häufiger eine Hyperleukozytose zeigten, während weniger heftig hustende Kinder eher normale Werte boten. Nach INABA (20) steht die Schwankung der absoluten Lymphozytenzahl bei unkompliziertem Verlauf mit denen der Hustenanfälle in regelmäßigem Parallelismus, und nach WILDTGRUBE (39) ist der Grad der Leukozytose meist von der Schwere der Erkrankung abhängig. Dagegen fand er keinen Zusammenhang zwischen der Leukozytose und den Hustenanfällen, und auch FUKUSHIMA (12) sah keinen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Hustenanfälle und der Lymphozytose. HANSEN (14) ist der Meinung, daß keine sichere Beziehung zwischen der Blutbildveränderung und der Schwere des Keuchhustens besteht, und auch KLIMT (25) stellt fest, daß die Leuko-Lymphozytose nicht parallel der Schwere der Erkrankung verlaufen müsse.

OCKLITZ et al. (32) berichtete letztlich, daß sich diejenigen Kinder, welche über einen längeren Zeitraum husteten, durch anfänglich zahlreichere Hustenanfälle auszeichneten und schon zu Anfang mehr hohe Leukozyten- und Lymphozytenwerte zeigten.

Sicher ist die Anzahl der Hustenanfälle nicht als das alleinige Kriterium für die Schwere der Erkrankung anzusehen. Das gilt besonders für das Säuglingsalter, in dem die typischen Hustenattacken gegenüber anderen Zeichen ganz in den Hintergrund treten können. Bei älteren Kindern muß man außerdem damit rechnen, daß äußere Umstände zu Hustenanfällen veranlassen und daß die neuro-psychopathischen Kinder gesondert berücksichtigt werden müßten. Da aber in der Praxis der Allgemeinzustand des Kindes weitgehend durch die Anzahl der Hustenanfälle beeinträchtigt ist, wurde im Zeitraum des 2. -4. Tages des Klinikaufenthaltes die Anzahl der Hustenanfälle zusammengestellt, mit der Frage, ob zwischen der Anzahl der Hustenattacken und den Blutbildveränderungen eine Korrelation besteht.

Tabelle 9:

1. TRIMENON	1 - 20 H. A. N=10 $\bar{x}$	Sx	21 - 40 H. A. N=38 $\bar{x}$	Sx	über 40 H. A. N= 5 $\bar{x}$	Sx
ges. Leukoz.	12130	± 7305	13044	± 6933	17580	± 6107
abs. Lymphoz.	8622	± 5206	9317	± 5777	11400	± 4005
2. TRIMENON	N= 7		N=38		N= 5	
ges. Leukoz.	11128	± 5954	16260	± 7984	19520	± 7472
abs. Lymphoz.	8326	± 4415	11545	± 6243	14731	± 7781
3. TRIMENON	N= 5		N=19		N= 1	
ges. Leukoz.	10900	± 2785	22536	± 11182	15500	
abs. Lymphoz.	6310	± 2595	16694	± 9376	9765	
4. TRIMENON	N= 7		N=11		N= 5	
ges. Leukoz.	16471	± 8309	28972	± 17551	24120	± 17658
abs. Lymphoz.	12507	± 7671	22060	± 13572	17640	± 12828
1-2 JAHRE	N=12		N=24		N= 2	
ges. Leukoz.	21341	± 11101	25797	± 15355	24400	
abs. Lymphoz.	13859	± 10035	17893	± 11507	15705	
2-3 JAHRE	N= 8		N=11		N= 0	
ges. Leukoz.	14025	± 4440	26754	± 17339		
abs. Lymphoz.	9679	± 2085	18493	± 12995		
3-6 JAHRE	N=13		N=12		N= 3	
ges. Leukoz.	13061	± 6966	26208	± 10946	14100	± 3843
abs. Lymphoz.	8739	± 5143	18557	± 7062	9586	± 1893

Tab. 9 zeigt die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichung Sx, die für die erste Gruppe mit 1-20, die 2. Gruppe mit 21-40 und einer 3. Gruppe mit mehr als 40 Hustenanfällen innerhalb der Beobachtungsperiode und für die jeweilige Altersstufe errechnet wurden.

Der Anstieg der Mittelwerte in der zweiten Gruppe mit 21-40 Hustenanfällen pro Beobachtungsperiode gegenüber der Gruppe, die innerhalb des gleichen Zeitraumes bis zu 20 Hustenanfälle zeigte, erweckt den Eindruck, daß mit der Anzahl der Hustenanfälle in allen Altersstufen auch eine Steigerung der Leuko- bzw. Lymphozytenzahl/cmm verbunden sei. Aber die Werte der Standardabweichung sind dabei im allgemeinen so groß, daß sich diese Aussage statistisch nicht sichern läßt. Das trifft auch für die dritte Gruppe zu, wobei hier noch hinzu kommt, daß in allen Altersstufen die wenigsten Kinder mehr als 13 Hustenanfälle pro Tag (24 Std.) zeigten, so daß es auch aus diesem Grunde schwerfällt, eine Aussage zu machen.

Berücksichtigt man zusätzlich noch die Krankheitswoche, in der sich der Patient bei der Aufnahme befand, und kontrolliert im Verlauf der unkomplizierten Erkrankung nach einem Intervall von vier Tagen während des Klinikaufenthaltes wieder über drei volle Tage die Hustenanfälle und das Blutbild, wie es in der Tab. 10 für das 2. Lebensjahr geschehen ist, so zeigt es sich, daß die Mittelwerte im Verlauf der Erkrankung niedriger werden, unabhängig von der Anzahl der Hustenanfälle. Man kann somit bei einem noch durchaus schweren klinischen Erscheinungsbild relativ niedrige Gesamtleuko- bzw. absolute Lymphozytenzahlen/cmm finden, und zwar bevorzugt bei denjenigen Kindern, die sich durch anfänglich zahlreiche Hustenanfälle auszeichnen. Denn bei diesen Kindern kann man in der Mehrzahl der Fälle die typischen Hustenanfälle über einen längeren Zeitraum verfolgen, wie Abb. 6 zeigt, worauf auch von OCKLITZ (32) hingewiesen wurde, während die fallende Tendenz der Gesamtleuko- bzw. absoluten Lymphozytenzahl/cmm eher dem zeitlichen Ablauf der Erkrankung folgt, und nicht dem klinischen Erscheinungsbild, d. h. der Anzahl der Hustenanfälle, in den folgenden Krankheitswochen entsprechen muß.

Tabelle 10:

	1 - 20 H. A.			21 - 40 H. A.			über 40 H. A.	
ges. LEUKOZ.	$\bar{x}$	Sx	N	$\bar{x}$	Sx	N	$\bar{x}$	N
1. Krankhw.	20200 ±	11377	9	24943 ±	11597	15	26600	1
2. Krankhw.	21420 ±	10783	5	20884 ±	10877	13	16100	2
3. Krankhw.	10460 ±	3152	5	11728 ±	3515	7		
abs. LYMPHOZ.								
1. Krankhw.	13140 ±	10711	9	17156 ±	9011	15	16758	1
2. Krankhw.	14116 ±	7049	5	15556 ±	8822	13	11276	2
3. Krankhw.	6800 ±	2860	5	6707 ±	3004	7		

Tab. 10 zeigt die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichung Sx, die für die Anzahl (N) der Patienten im 2. Lebensjahr errechnet wurden. Unterteilt in Gruppen mit 1-20, 21-40 und über 40 Hustenanfälle (HA) und Berücksichtigung der Krankheitswoche, in welcher die jeweilige Anzahl der Hustenanfälle pro Beobachtungsperiode (3 mal 24 Std.) registriert wurden.

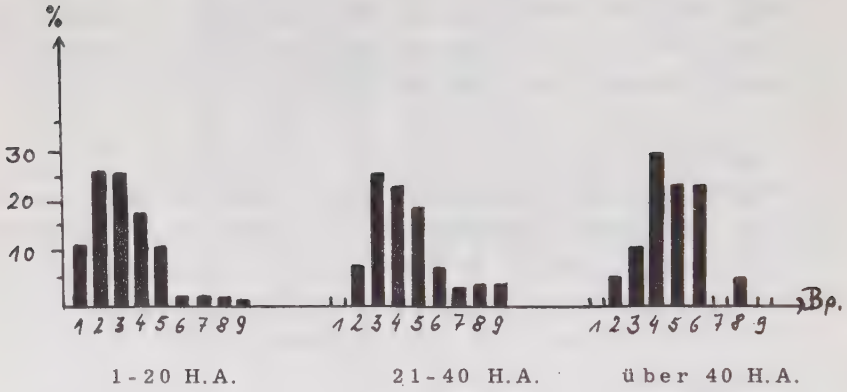

Abb.6: zeigt den Anteil der Patienten, die bis in die betreffende Beobachtungsperiode hinein noch Hustenanfälle boten, unterteilt in Gruppen mit anfänglich 1-20, 21-40 und über 40 Hustenanfälle während der 1. Beobachtungsperiode (2.-4. Tag des Klinikaufenthaltes.)
Die fortlaufenden Beobachtungsperioden (Bp) umfaßten gleichfalls 3 volle Kliniktage in einem zeitlichen Abstand von 4 Tagen.
H.A.= Anzahl der Hustenanfälle.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Altersabhängige Normalwerte der Leukozytenzahl/cmm bzw. der Lymphozytenzahl/cmm im Kindesalter findet man in der Literatur als Mittelwerte angegeben, aber leider ohne Standardabweichung, die zur Errechnung eines signifikanten Unterschiedes von Pertussiswerten gegenüber den physiologischen Werten wünschenswert wäre. Daher wurden die oberen Grenzwerte der absoluten Lymphozytenzahl/cmm, die nach Untersuchungen von INABA u. SAITO (21) je nach Altersstufe von 90 - 97 % aller gesunden Kinder nicht überschritten werden, den absoluten Lymphozytenzahlen/cmm von gleichaltrigen, keuchhustenkranken Kindern gegenübergestellt. Ein Vergleich der absoluten Lymphozytenzahlen/cmm erschien berechtigt, da die charakteristische Blutbildveränderung bei umkomplizierter Pertussiserkrankung eine Erhöhung der absoluten Lymphozyten-Mittelwerte/cmm war. Dagegen war der Anstieg der errechneten Mittelwerte für die Gesamtleukozytenzahl/cmm und auch die Zunahme der Mittelwerte, welche für die prozentualen Lymphozytenangaben errechnet wurden, gegenüber den physiologischen Mittelwerten erheblich geringer. Die oberen Grenzwerte von 10 000 Lymphozyten/cmm im ersten Lebensjahr bzw. 8 500 im zweiten, 8 000 im dritten und 7 000 bei älteren Kindern wurden zu Beginn des konvulsiven Stadiums besonders oft überschritten. Im weiteren Verlauf der Erkrankung wurde der Anteil diagnostisch verwertbarer Blutbilder wieder geringer. Absolute Lymphozytenzahlen unterhalb der oberen Normalwerte schließen jedoch eine Keuchhustenerkrankung nicht aus, speziell im 1. Trimenon, wo sich nur bei einem Drittel der Fälle ein typisches Blutbild fand, während es ab dem 4. Trimenon bei etwa 80 % aller Fälle zu sehen war.

Bei einer komplizierenden Pneumonie zeigte das Blutbild im allgemeinen einen weiteren Anstieg der Granulozyten, während eine Erhöhung der absoluten Lymphozytenzahl/cmm nicht mehr die ausgeprägteste und typische Blutbildveränderung war, aber noch in vielen Fällen einen diagnostischen Hinweis auf die Grunderkrankung geben kann, jetzt auch häufiger im 1. Trimenon, zumal mit dem Auftreten einer komplizierenden Pneumonie

die typischen Hustenattacken ausbleiben können. Zwar wird man gerade im 1. Trimenon eine besonders deutliche Zunahme der Gesamtleukozytenzahl/cmm finden, wie sie auch bei allen anderen Altersstufen zu beobachten war, aber auch die absolute Lymphozytenzahl/cmm überschreitet dann häufiger den oberen Grenzwert als bei der unkomplizierten Erkrankung, wo dies im 1. Trimenon nur bei einem Drittel der Patienten der Fall war.

Bei Kindern, welche zahlreichere Hustenanfälle zeigten, fanden sich zwar häufiger höhere Leuko- bzw. Lymphozyten/cmm, was sich allerdings wegen der hohen Werte der Standardabweichung statistisch nicht sichern ließ. Dagegen war die fallende Tendenz der gesamten Leukozyten sowie der absoluten Lymphozytenzahl/cmm nach 8 - 14 Tagen in allen Altersgruppen deutlich. So kann man im Verlauf der Erkrankung bei noch verhältnismäßig häufig hustenden Kindern bereits relativ niedrige Gesamtleukozytenzahlen bzw. absolute Lymphozytenzahlen/cmm finden, vorzugsweise bei Kindern, die sich durch anfänglich zahlreichere Hustenanfälle auszeichnen. Diese Kinder husten in der Mehrzahl der Fälle auch über einen längeren Zeitraum, so daß dann keine Korrelation zwischen dem klinischen Erscheinungsbild, d. h. der Anzahl der Hustenanfälle, und der Blutbildveränderung besteht. Im Gegensatz zu den absoluten Lymphozyten-Mittelwerten/cmm zeigten die Mittelwerte der prozentualen Lymphozytenangaben nicht eine so deutliche Abnahme im Verlauf der Erkrankung und sie können auch zu Beginn des konvulsiven Stadiums seltener einen diagnostischen Hinweis geben, obwohl man Werte über 90 % beobachten kann. Denn eine relative Lymphozytose ist im frühen Kindesalter physiologisch und auch meistens bei viralen und banalen Infekten anzutreffen, jedoch ohne eine entsprechende Zunahme der absoluten Lymphozytenzahl/cmm, wie sie bei einer Keuchhustenerkrankung zu beobachten war.

So wird man in der Praxis eine entsprechende Erhöhung der absoluten Lymphozytenzahl im peripheren Blutbild bei fehlender Linksverschiebung der Granulozyten (HANSEN u. GRUBE (16), KLIMT (25) und andere Autoren) und bei relativ geringer Senkungsbeschleunigung (FASBENDER (7),

SOARE et al. (37) u. a.) als diagnostischen Hinweis auf eine Keuchhustenerkrankung verwerten können.

Damit konnten die Beobachtungen zahlreicher Autoren über die Blutbildveränderung beim Keuchhusten bestätigt werden. Bei der Beurteilung des Keuchhustenblutbildes sollte aber mehr die Abhängigkeit der Blutbildveränderung vom Lebensalter der Kinder und die charakteristische Zunahme der absoluten Lymphozytenwerte berücksichtigt werden.

Herrn Professor Dr. J. Ströder danke ich für die Möglichkeit, an der Universitäts-Kinderklinik zu arbeiten, sowie für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Priv.-Dozent Dr. E. Ambs danke ich besonders herzlich für die Überlassung des Themas, für seine wertvollen Anregungen und für seine freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Priv.-Dozent Dr. E. Göltner, Oberarzt der Universitäts-Frauenklinik, danke ich für die wertvollen Ratschläge zur statistischen Auswertung des untersuchten Krankengutes.

Dem Rechenzentrum im Institut für angewandte Mathematik der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg, besonders Herrn Diplom-Mathematiker W. Pavel, sei an dieser Stelle für die Unterstützung bei der statistischen Berechnung gedankt.

V. LITERATURVERZEICHNIS

1. AMBS, E.: Zur Klassifizierung von Lymphozyten und Lymphoidzellen im peripheren Blutbild. Ann. paediat. 203, 215 (1964)

2. AMBS, E.: Morphologische und cytochemische Untersuchungen an einzelnen Lymphozyten und Lymphoidzellen. Blut 12, 129 (1966)

3. AMBS, E.: Zur Charakterisierung von Pertussis-Lymphozyten im peripheren Blut. Ann. paed. (Basel) 206, 120 (1966)

4. BINDER, L. und Z. GÖBEL: Über die Lymphozytose bei Pertussis. Z. ges. inn. Med. 13, 916 (1958)

5. EICHLSEDER, W.: Überprüfung der Wirksamkeit von Pertussis-Hyperimmun-Globulin und Chloramphenicol auf den Keuchhusten im doppelten Blindversuch. Arch. Kinderheilk. 169, 6 (1963)

6. ELVES, M. W., S. ROATH and M. C. G. ISRAELS: The response of lymphocytes to antigen challenge in vitro. Lancet 1963, I, 806 (1963)

7. FASBENDER, A.: Zur Diagnose des Keuchhustens unter besonderer Berücksichtigung von Blutbild und Senkungsreaktion. Z. Kinderheilk. 54, 595 (1933)

8. FEYRTER, F.: Über die pathologische Anatomie der Lungenveränderungen beim Keuchhusten. Frankf. Z. Path. 35, 213 (1927)

9. FRANK, M.: Beitrag zur Kenntnis des Blutbildes bei der Pertussis. Mschr. Kinderheilk. 43, 420 (1929)

10. FRIEDERISZICK, F.: Der diagnostische Wert des Keuchhustenblutbildes. Z. Kinderheilk. 66, 229 (1949)

11. FRÖHLICH, J.: Beitrag zur Pathologie des Keuchhustens. Arch. Kinderheilk. 44, 53 (1897)

12. FUKUSHIMA, M.: Klinische und experimentelle Untersuchung von Lymphocytosis bei Keuchhusten. Orient. J. Dis. Infants 3, 10 (1928)

13. GÖTTCHE, O.: Über Keuchhusten. Kinderärztl. Prax. 12, 174 (1941)

14. HANSEN, F.: in Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. V Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1963

15. HANSEN, H.G.: in Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen. 3. Aufl. Bd. I Georg Thieme Verlag Stuttgart 1961

16. HANSEN, F. und E. GRUBE: Eine weitere Besonderheit des Keuchhustenblutbildes. Kinderärztl. Prax. 22, 49 (1954)

17. HANSEN, F. und W. MÜLLER-RENTZSCH: Knochenmarksbefunde bei Keuchhusten. Mschr. Kinderheilk. 100, 505 (1952)

18. HESS und SYDERHELM: zit. bei (28).

19. HILLENBERG, S.: Beitrag zur Keuchhustenleukocytose. Z. Kinderheilk. 37, 222 (1923/24)

20. INABA, I.: Über die Krankheitsstadien des Keuchhustens vom hämatologischen Standpunkt und über das Wesen des sog. Keuchhustenrezidivs. Z. Kinderheilk. 55, 677 (1933)

21. INABA, I. und H. SAITO: Zur diagnostischen Auswertung der Hyperlymphozytose beim Keuchhusten. Z. Kinderheilk. 56, 345 (1934)

22. INOUE: zit. bei (4).

23. KATO, K.: J. Padiat. 7, 7. zit. in Documenta Geigy Wissenschaftl. Tabellen, 6. Aufl. S. 550, (1935)

24. KNIPPING - RIEDER: zit. bei (39).

25. KLIMT, F.: Das Keuchhustenblutbild. Z. Kinderheilk. 85, 423 (1961)

26. LAGERGREEN, J.: The white blood cell count and the erythrocyte sedimentation rate in pertussis. Acta Paediatrica 52, 405 (1963)

27. LANDOLT, R.: Das Knochenmark bei Pertussis. Helv. paediat. Acta 1, 153 (1945)

28. LASCH, W., M. FISCHER und M. MIEMITZ: Zur Frage der praktischen Verwertbarkeit des Blutbildes beim Keuchhusten des Säuglings. Jb. Kinderheilk. 108, 337 (1925)

29. LEITNER, Ph.: Zur Frühdiagnose des Keuchhustens. Beiträge zur Hämatologie des Keuchhustens. Jb. Kinderheilk. 121, 166 (1928)

30. MARIE, J., G. SÉE, S. HERBERT et E. ELIACHER: Stude histopathologique du poumon coquelucheux. Semaine Hop. (paris) 335 (1952)

31. OBERHOFER, G.: Zur Keuchhustendiagnostik aus dem weißen Blutbild beim Säugling. Z. Kinderheilk. 68, 167 (1950)

32. OCKLITZ, H. W., J. BOIGK und M. HAHN: Das Blutbild der bakteriologisch gesicherten Pertussis. Pädiatr. Grenzgeb. 4, 183 (1965)

33. OCKLITZ, H. W.: Darstellung des normalen Hämogramms (nach Brock, Geigy und Fanconi-Wallgren) im Kolleg. zit. bei (25).

34. OYE, E. van: Le myélogramme dans la coqueluche. Rev. belge Path. 21, 373 (1952)

35. RIEKE, W. O., N. B. EVERETT and R. W. CAFFREY: The size and interrelations of lymphocytes in thoracic duct lymph node of normal and stimulated rats. Acta haemat. 30, 103 (1963)

36. SEKI, T., K. MAEJIMA, S. MAKI, A. KITADA and K. MAEDA: Studies on whooping cough by the intratracheal inoculation method. Med. J. Osaka Univ. 8, 257 (1958)

37. SOARE, I., M. GOLAESCO et A. THEODORESCO: Sur le diagnostic complexe de la coqueluche. Arch. roum. Path. exp. Microbiol. 18, 261 (1959)

38. TANAKA, Y. L., B. EPSTEIN, G. BRECHER and F. STOHLMAN jr.: Transformation of lymphocytes in culture of human peripheral blood. Blood 22, 615 (1963)

39. WILDTGRUBE, F.: Einige Fragen aus der Keuchhustenpathologie. Z. Kinderheilk. 50, 152 (1931)

40. WITHLAW, D. M.: The effect of total body irradiation on the labeling of circulating mouse lymphocytes with titriated thymidine. Blood 25, 749 (1965)

Lebenslauf

Am 3. September 1939 wurde ich als Sohn des Steuerbevollmächtigten Herbert Koch und seiner Ehefrau Erna, geb. Golz, in Kanitz/Ostpr. geboren.

Im Herbst 1945 trat ich in die Volksschule in Gersfeld/Rhön ein. Von 1950 bis 1959 besuchte ich das Gymnasium für Jungen in Fulda. Das Studium der Medizin begann ich in Frankfurt/Main, wo ich das Vorphysikum und Physikum bestand. Das zweite klinische Semester studierte ich in Wien und kam von dort an die Universität in Würzburg, wo ich im Juli 1965 das Medizinische Staatsexamen ablegte.

Seit November 1965 bin ich an der Universitäts-Kinderklinik als Medizinalassistent tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Wolf-Rüdiger Koch

IBM-SCHREIBSATZ, OFFSETDRUCK
G U G E L
87 Würzburg, Burkarderstr. 9

IBM-SCHREIBSATZ, OFFSETDRUCK
G U G E L
87 Würzburg, Burkarderstr. 9